

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Paul COQUAIS

Né le 20 octobre 1910, à Fécamp (Seine-Inférieure)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'ÉTIOLOGIE
DE LA
MALADIE DE LOBSTEIN

Président : M. CUNÉO, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Paul COQUAIS

Né le 20 octobre 1910, à Fécamp (Seine-Inférieure)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'ÉTIOLOGIE
DE LA
MALADIE DE LOBSTEIN

Président : M. CUNÉO, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HASARD.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS.... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 SCHWARTZ..... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT			
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	} Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MON FILS

A MON PÈRE, A MA MÈRE

A MES BEAUX-PARENTS

A MES FRÈRE ET SOEURS
BEAUX-FRÈRES, BELLES-SOEURS

A MA FAMILLE

A MES CAMARADES D'INTERNAT

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNÉO

Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

Respectueux hommage de reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en voulant bien accepter la présidence de notre thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. DEROCQUE

Chirurgien des Hôpitaux de Rouen

*Qui nous guida dans nos débuts dans la
médecine et dont l'expérience clinique nous
fut si profitable ; qu'il veuille bien accepter
l'hommage de notre grande sympathie et
de notre profonde reconnaissance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR F. DEVE

Professeur de Clinique médicale à l'Ecole de Médecine de Rouen
Associé national de l'Académie de Médecine

*Dont nous avons eu l'honneur d'être
l'externe et dont l'enseignement remar-
quable nous restera inoubliable.*

*Nous le prions d'accepter cet hommage
de notre attachement respectueux et de
toute notre reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LACROIX

Ophtalmologiste des Hôpitaux de Rouen

Nous avons eu l'honneur d'être son interne.

Qu'il trouve ici l'hommage de notre profonde gratitude en reconnaissance de l'amitié et de la confiance qu'il nous a toujours prodiguées.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAYENNEVILLE

Médecin des Hôpitaux

Dont nous avons eu l'honneur d'être l'interne.

Qu'il veuille bien accepter l'hommage de notre vive reconnaissance pour les conseils éclairés qu'il nous a prodigués.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERSON

Médecin des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAURET

Médecin-chef de la Maternité

Qui nous accueillirent dans leurs services.

Nous les prions d'accepter cet hommage de notre profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR NÉE

Médecin des Hôpitaux
Directeur de l'Ecole de Médecine de Rouen

*En hommage pour les nombreux con-
seils qu'il nous prodigua.*

A MESSIEURS LES PROFESSEURS
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE ROUEN

A MONSIEUR LE DOCTEUR MARTIN

Professeur de clinique obstétricale

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PETIT

Professeur de Clinique chirurgicale

A NOS MAÎTRES INTÉRIMAIRES
DANS LES HOPITAUX DE ROUEN

A MESSIEURS LES DOCTEURS TAMBAREAU, HÉCART

Chirurgiens des Hôpitaux

A MESSIEURS LES DOCTEURS

POTÉZ, FLEURY, DUPREY

Médecins des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR JOUSSEAUME

Oto-rhino-laryngologiste des Hôpitaux

A MESSIEURS LES DOCTEURS

LESSERTISSEUR, DECOULARE-DELAFONTAINE

Electro-radiologistes des Hôpitaux de Rouen

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ÉTIOLOGIE DE LA MALADIE DE LOBSTEIN

INTRODUCTION

La maladie de Lobstein est ainsi appelée classiquement parce que ce fut lui qui le premier décrivit l'*ostéopsathyrosis* (1832). C'est un syndrome que l'on peut à l'heure actuelle séparer facilement des autres *ostéopsathyroses* telles que :

1^o La *dysplasie périostale* de Porak et Gustave Durante (1905), maladie qui n'est pas hérédofamiliale. De plus pour Apert ce serait une maladie du fœtus et les fractures qui la caractérisent se manifestent déjà avant la naissance ;

2^o L'*ostéosclérose* d'Albers Schonberg (1904) est une maladie familiale débutant dans l'enfance, mais dans laquelle on note la disparition totale ou partielle de la cavité médullaire (formant ainsi les « Os de marbre ») et s'accompagnant de troubles de la vision par rétrécissement des trous crâniens ;

3^o Quant au syndrome d'*ostéogenèse* imparfaite de Vrolik (1845) il paraît devoir entrer dans l'un ou l'autre des syndromes précédents.

Comme on le voit, l'ancien *ostéopsathyrosis* idiopathique de Lobstein, syndrome très confus a été bien démembré. Il ne fait aucun doute que parmi tous les syndromes que l'on a isolés, la maladie de Lobstein proprement dite est de beaucoup la plus fréquente.

Mais avant de passer à l'étiologie nous ferons d'abord un bref rappel des principaux symptômes.

SYMPTOMES

Nous n'insisterons pas ici sur les grands signes, sur la triade symptomatique de la maladie de Lobs-
tein, signes actuellement reconnus par tous, c'est-
à-dire :

La coloration bleue des sclérotiques,

La fragilité osseuse,

La surdité, provoquée soit par de l'otosclérose,
soit par une minceur anormale du tympan.

Nous noterons en passant que de ces trois signes, la coloration bleue des sclérotiques est le symptôme le plus fréquent, et qu'en général si la fragilité osseuse est surtout l'apanage du jeune âge, la surdité par contre n'apparaît qu'à un âge avancé.

Mais à côté de ces signes, il nous faut en rappeler d'autres qui, pour n'être pas constants n'en sont pas moins importants à connaître.

Et d'abord les signes radiologiques, montrant des os en général plus grêles, ayant un canal médullaire élargi, avec parfois possibilité de distinguer les travées osseuses. La radiographie nous permet également de voir le peu d'importance des cals osseux.

Signalons également les déformations osseuses que l'on rencontre si fréquemment et surtout les « crânes à rebord », « les scolioses », les « cyphoses », « les déformations thoraciques ».

Autre signe que l'on rencontre très souvent, la laxité articulaire avec comme conséquences des luxations, des entorses, des déformations de membres (*genu valgum*).

Citons encore : les troubles endocriniens qu'il n'est pas possible de préciser dans un sens ou dans l'autre, les troubles observés variant avec les cas rencontrés et portant soit sur une glande ou une autre en hyper ou hypofonctionnement. Ce que l'on peut affirmer, c'est que l'on se trouve le plus souvent en présence d'un dysfonctionnement endocrinien.

Les dystrophies dentaires : dents cariées, mal plantées, présentant des taches laiteuses (Boquet), translucides (Apert).

Et les petits signes qui ont été signalés par différents auteurs : la couleur marron des iris, la friabilité des cheveux, la peau sèche — le défaut de développement (petite taille).

Et pour en terminer avec cette symptomatologie signalons que divers auteurs ont trouvés des anomalies, dont la fréquence ne nous permet pas de les passer sous silence : telles sont les affections cardiaques (Hass), la Syndactylie (Van der Hoeve en signale 7 cas dans ses observations) absence de palais (3 cas de Voorhoeve).

Enfin, notons que dans les antécédents héréditaires

l'on rencontre une mortalité infantile anormalement élevée, une très grande fréquence de gémellétés et de fausses couches.

Formes cliniques.

Nous ne ferons pas dans ce chapitre toutes les formes cliniques que l'on peut rencontrer. Elles sont trop nombreuses. Mais ce que nous voulons, c'est parler de ces formes incomplètes ou monosymptomatiques, où l'un des trois grands signes est prédominant.

Et c'est ainsi qu'avec Huriez, Carrière et Hocq nous pouvons distinguer :

- a) Des formes complètes ;
- b) Des formes incomplètes dans lesquelles nous trouverons des formes auriculaires associées à des signes oculaires et des formes ostéodystrophiques avec des signes oculaires ;
- c) Enfin, des formes monosymptomatiques ou oculaires pures.

Cette forme doit être très discutée avant d'être affirmée et il faudra trouver une véritable répétition de ce signe chez un grand nombre des membres d'une famille pour voir là, une forme de la maladie de Lobstein.

Si nous avons parlé de ces formes cliniques c'est pour attirer l'attention sur ces formes donnant des troubles certes moins bruyants, mais susceptibles d'être transmises aux générations descendantes avec possibilité d'aggravation des symptômes.

HÉRÉDITÉ

Dans ce chapitre nous rappellerons un des caractères essentiels de la maladie de Lobstein : son caractère d'hérédo-familiarité, admis par tous les auteurs.

Certains d'entre eux nient les cas isolés de maladie de Lobstein. Il est cependant normal de les admettre car si l'étiologie en est bien l'hérédo-syphilis (et nous tenterons de le démontrer dans le chapitre suivant) il est évident que l'on doit, de temps en temps se trouver en présence d'une « Tête de Liste ». D'ailleurs, Huriez, Carrière et Hocq donnent dans leur livre *La maladie de Lobstein* une liste d'auteurs ayant publié une trentaine d'observations de cas isolés ; et eux-mêmes en publient 2 cas personnels qui semblent indiscutablement des syndromes de Lobstein.

Ceci n'enlève rien au caractère héréditaire de ce syndrome.

Comment se transmet cette affection ? Par hérédité directe et continue réalisant le type de la « maladie parentale d'Apert ». Autrement dit l'affection se transmet sans qu'une génération soit épargnée. Nous donnons ci-contre un arbre généalogique d'une famille comprenant 4 générations et où on peut se rendre

compte que toutes les générations furent touchées (tableau I).

Un autre caractère de cette hérédité est le « caractère mendélien dominant ». Presque tous les auteurs

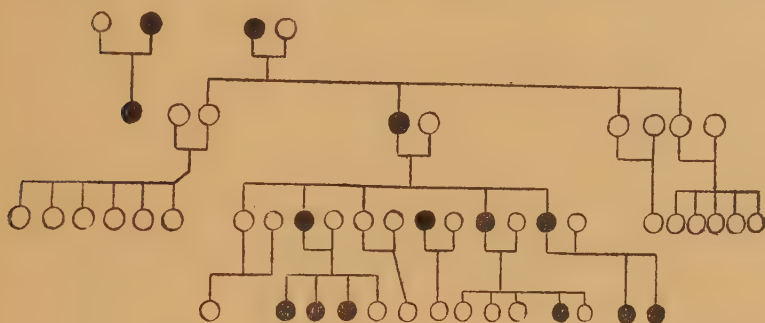


TABLEAU I : Arbre généalogique présentant le syndrome de Lobstein.

On peut noter : 1^o Le caractère héréditaire direct et continue ;
2^o L'absence d'hérédité atavique.

sont en accord sur ce point. Pour Apert, la proportion de 50 % (en admettant des unions entre sujet atteint et sujet sain) est mathématique. Il ne nous semble pas qu'en se basant uniquement sur une famille l'on arrive exactement à ce chiffre. Il nous paraît préférable d'appliquer la règle mendélienne à plusieurs familles, additionnées en quelque sorte pour contre-balancer les fausses couches et la mortalité infantile si fréquentes dans la maladie de Lobstein.

C'est de cette façon que Huriez, Carrière et Hocq ont opéré et c'est ainsi que le chiffre de 50 % a été très approché (48 %).

Enfin, le dernier caractère est l'absence d'hérédité atavique autrement dit la maladie n'est transmise que

par les sujets atteints et les sujets idemnes auront une descendance saine.

De cette vue d'ensemble sur l'hérédité de la maladie de Lobstein, il ressort que le syndrome une fois installé dans une famille n'en disparaît plus.

S'aggrave-t-il ou diminue-t-il ? Les avis sont partagés sur ce point. Pour Turchini, il reste identique à lui-même. Pour d'autres (Rolleston, Huriez), les caractères iraient plutôt en s'aggravant. C'est ainsi que dans une famille à Sclérotiques Bleues, les fractures n'apparurent qu'à la 3^e génération: Pour d'autres, le syndrome de Lobstein irait en s'atténuant. Quoiqu'il en soit, on peut conclure que le sujet atteint aura des enfants atteints de ce syndrome. C'est pourquoi, il serait intéressant d'en connaître la pathogénie, à la lueur de laquelle il nous serait peut-être possible d'enrayer ce syndrome.

PATHOGÉNIE

Actuellement, la maladie de Lobstein est bien connue. Un seul point obscur persiste et c'est le problème étiologique ; problème qu'il serait intéressant de résoudre car de la solution peut découler le traitement.

Quelle est l'origine de la maladie de Lobstein ?

Question que se sont posés tous les auteurs s'étant occupés de la question. A ce sujet, bien des théories ont été énoncées.

Pour Fonseca, les théories pouvant être retenues sont les suivantes : Avitaminosiques-Thyroïdienne-Parathyroïdienne et Calcique-Syphilitique. Il élimine la première à la suite de ses observations.

Il reste donc les théories Endocrinienne-Métabolique et Syphilitique.

La théorie faisant relever la maladie de Lobstein d'un trouble du Métabolisme du Calcium découle de la décalcification osseuse que l'on rencontre dans ce syndrome. Non seulement, le Calcium ne se fixe pas, mais encore il y a déminéralisation. A notre point de vue cette théorie ne peut être retenue car si nous étudions les résultats des différents dosages du Cal-

cium chez les malades atteints du syndrome de Lobstein nous trouvons des résultats concordants sur les dosages effectués sur les os et les viscères : tout le monde est en effet d'accord pour constater l'effondrement du taux de Calcium de 50 % sur les os, d'un peu moins sur les viscères (corps thyroïde 25 %). Mais si nous essayons de rapprocher les résultats des Calcémies qui ont été recherchées, on trouve des résultats extrêmement variables : dans les observations de Mondor et Sicard, et de Terrien et Sainton les auteurs notent une hypocalcémie. Ce sont les seules observations où l'on trouve une Calcémie diminuée.

En général, les résultats obtenus sont normaux. Il y a environ 60 % de calcémies normales. Cependant dans un nombre assez considérable d'observations, l'on note une hypercalcémie notable. Chez notre malade dont nous verrons l'observation un peu plus loin, la Calcémie est de 0,128. Une malade de Key avait 0,121. Une de Boquet 0,172.

Pour Huriez, Carrière et Hocq la calcémie serait augmentée dans 30 % des cas.

Que peut-on conclure de ces résultats si différents les uns des autres. A notre avis que le métabolisme du Calcium n'est pas en jeu dans la maladie de Lobstein. Sans quoi nous trouverions toujours soit une hypocalcémie, soit et plutôt une hypercalcémie,

De plus, il faut remarquer que les fractures se consolident très bien et rapidement ce qui nous prouve

que le métabolisme Calcique n'est pas tellement troublé.

Voyons maintenant la théorie endocrinienne. Pour la défendre, nous trouvons de nombreux auteurs.

Takahashi-Van Duyse-Gutzeit-Schwartz-Frontali en sont parmi les plus fervents.

Malheureusement, ces auteurs s'ils admettent une origine endocrinienne ne sont pas d'accord sur la glande en cause.

Pour Takahashi et Van Duyse, c'est une insuffisance parathyroïdienne qui est à l'origine de la fragilité osseuse. Mais nous avons vu précédemment que à part deux exceptions toutes les calcémies étaient normales ou augmentées. A notre avis, il ne pourrait y avoir qu'une hyperparathyroïdie.

Pour Gutzeit, c'est l'hypophyse qui est en jeu. Si radiographiquement on a vu parfois un élargissement de la selle turcique, il faut noter qu'aux rares autopsies pratiquées jamais on ne trouva de tumeur hypophysaire.

Pour Schwartz, ce serait la thyroïde. Evidemment on a trouvé chez des malades des troubles thyroïdiens. Mais il faut remarquer que ce fut tantôt des troubles hyperthyroïdiens, tantôt des troubles hypothyroïdiens. Si vraiment la thyroïde est en cause, pourquoi ne trouverait-on pas toujours les mêmes troubles comme il serait logique de le croire.

Le Thymus serait en jeu pour Frontali. Des lésions thymiques ont été en effet trouvées. Mais elles ne furent pas toujours identiques. On ne comprend pas

comment des lésions différentes au point de vue histologique puissent donner des symptômes identiques.

On a envisagé également des troubles ovariens, testiculaires. Mais les différents traitements appliqués dans ces cas (castration ou extraits de glande) n'ont rien donné.

Reste la théorie d'un complexe endocrinien. Mais là encore, la diversité des résultats obtenus, les symptômes endocriniens si variables d'un malade à l'autre ne nous permettent pas de la retenir. Terrein, Sainton et Veil pensent que l'étiologie endocrinienne est probable, mais sans toutefois l'affirmer. Ils pensent à un trouble endocrino-sympathique, mais ils reconnaissent qu'il est très difficile de savoir quelle glande entre en ligne de compte. Nous les avons toutes passées en revue et nous avons vu qu'aucune d'elles ne répondait à la question. Pour Sicard, Hagueneau et Gilbert Dreyfus, le rôle des glandes endocrines demeure « on ne peut plus hypothétique ».

En définitive, nous voyons qu'il ne nous reste plus qu'une théorie, celle de la syphilis, et c'est celle-ci que nous nous efforcerons de défendre.

Quelle est, somme toute, l'argument massue que l'on nous oppose ? la négativité des réactions. Peut-on vraiment se baser sur des réactions négatives pour affirmer que la syphilis n'est pas en jeu. Il est évident que rares sont les observations où l'on trouve des réactions positives. Cependant, il y en a eu plusieurs de publiées et une seule positive a plus de valeur

à notre sens que plusieurs négatives, car nous savons que si l'infection causale remonte à la 5^e ou 6^e génération, il n'y a rien d'étonnant à ce que l'on trouve des B.-W. négatifs. Tout le monde est d'accord pour reconnaître que l'infection causale s'estompe de générations en générations. Et d'ailleurs, la théorie endocrinienne résout-elle le problème ? Non, elle le déplace. Si nous nous en rapportons à l'idée que s'en faisait Van der Hoeve nous apprenons que pour lui on peut admettre que les glandes endocrines sont frappées au même titre que le tissu osseux. Nous pouvons donc conclure que si nous admettons la syphilis comme cause de la dystrophie osseuse, c'est encore à la syphilis qu'il faut incriminer les troubles endocriniens, ce qui expliquerait les contradictions que l'on rencontre dans l'examen des glandes endocrines.

Si nous nous en rapportons à Charcot, nous voyons qu'il nous parle de transformations du système nerveux central et de troubles de nutrition par suite de lésions des cornes antérieures. Dans ce cas, nous pouvons admettre que la syphilis atteignant les cornes postérieures, peut également toucher les cornes antérieures. D'ailleurs ne trouve-t-on pas une certaine analogie entre le tabès et la Maladie de Lobstein : laxité articulaire, fracture spontanée souvent indolore, surdité.

Pour Kurt Konigsfest, ce syndrome serait dû à une infériorité innée et héréditaire du tissu fondamental. La syphilis n'est-elle donc pas capable de produire cette infériorité.

Pour Bauer, ce serait un état maladif constitutionnel du mésenchyme et de ses dérivés (sclérotiques). Cet état maladif ne peut-il être dû à la syphilis ?

Et la syphilis ne peut-elle être la cause de cette « anomalie du développement » qui pour Key est cause de la fragilité osseuse plutôt que due à un trouble métabolique ?

Nous venons de voir qu'en somme l'argument principal des adversaires de l'origine syphilitique ne prouvait rien du tout. Nous avons vu également que la syphilis pouvait expliquer les théories que nous proposaient divers auteurs.

Voyons maintenant les arguments en notre faveur.

Nous citerons : l'observation de Rolleston-Ellewan et Antonnelli qui ont constaté des manifestations syphilitiques et une réaction de B.-W. ++. Pour eux l'étiologie ne fait aucun doute ;

L'observation de Lesné et Langle où le jeune malade était hérédosyphilitique.

L'observation de Michèle Miraglia où la syphilis était incriminée. Un traitement spécifique parut juguler la maladie.

Enfin, nous citerons les arguments que nous donne Huriez-Carrière et Hocq et qui nous semblent irréfutables.

Si, en effet, les réactions sérologiques ne sont pas toutes positives on ne peut qu'être troublé par leurs arguments en faveur de l'hérédosyphilis.

Si nous étudions tous les signes de la maladie de Lobstein, nous remarquons une polymortalité infan-

tile vraiment hors de proportion avec la mortalité normale (22 décès en bas âge sur 52 sujets). Il nous semble que cette mortalité est suspecte surtout lorsque l'on sait qu'en elle-même la maladie de Lobstein n'est pas d'un pronostic vital très sombre.

Chez les survivants on trouve très souvent des paralysies oculaires, des convulsions, de l'hydrocéphalie. De plus, fréquence d'enfants mort-nés, d'enfants nés avant terme, de gros placentas, de fausses couches nombreuses, de grossesses gémellaires.

Par ailleurs, on note de fréquentes dystrophies osseuses (nez en pied de marmite),

- des altérations dentaires : dents d'Hutchinson, dents en tourne-vis, implantations défectueuses,
- des atteintes du système nerveux,
- des dysendocrinies (nous en avons déjà parlé),
- des anomalies (absence de palais, syndactylie).

Et pour en revenir aux réactions sérologiques sachons que malgré tout les résultats positifs sont plus nombreux qu'on pourrait le croire. Pour les auteurs le nombre de réactions positives serait de cinq à six fois plus élevé que dans les autres affections. C'est là malgré tout un argument sérieux et devant lequel la négativité des réactions ne peut rien signifier d'autre que l'infection primitive est trop éloignée pour se manifester autrement que par des signes cliniques. Ces signes cliniques, s'ils étaient trouvés chez des personnes non touchées par le syndrome de Lobstein, feraient poser par tous le dia-

agnostic d'hérédo-syphilis. Pourquoi alors nous refuser cette étiologie.

Dans leur livre, Carrière-Huriez et Hocq affirment avec vigueur le caractère syphilitique du syndrome de Lobstein et pour eux la teinte bleue des sclérotiques quand elle est bien nette, « a la valeur d'un véritable stigmaté d'hérédo-syphilis ». Ils regrettent de n'avoir pu trouver une observation d'une « tête de Liste » chez laquelle on puisse prouver cliniquement et sérologiquement l'hérédité syphilitique. Cette observation, nous avons pu la recueillir, et c'est par elle que nous terminerons après avoir choisi parmi les nombreuses observations de ces auteurs deux d'entre elles nous paraissant suffisamment démonstratives.

OBSERVATION 19 (Huriez).

Famille S..., à Tourcoing : une tabétique de 48 ans à sérologie positive présente une coloration bleu fer des sclérotiques, une paralysie partielle de la III^e paire gauche et une hypoacousie progressive depuis quelques années. De ses 3 enfants, le cadet a les sclérotiques blanches, mais les 2 autres ont les sclérotiques ardoisées. L'aîné porte une scoliose dorsale particulièrement accusée. Mais le plus jeune réalise un type achevé de mongolisme.

Evidemment, ce schéma généalogique est bien peu étendu mais il tire son intérêt du fait que l'infection syphilitique de la mère a pu être prouvée cliniquement et sérologiquement.

OBSERVATION 26 (Huriez).

B... Louis (Tourcoing), 54 ans, présente une coloration bleue très accusée des sclérotiques, que nous avons omis de noter durant ces dernières années. De ce stigmate oculaire il fallait cependant rapprocher la notion d'une surdité bilatérale dont l'installation fut progressive à partir de 41 ans, indépendamment de toute infection auriculaire. Il n'a jamais présenté de fracture ni d'entorse. Son seul enfant, une jeune fille de 16 ans, a également des sclérotiques bleues.

Mais ce malade est spécifique avéré ; il avouait un chancre lors de son service militaire. Le diagnostic de syphilis nerveuse avait été posé par la présence d'une inégalité pupillaire, d'un signe d'Argyll-Robertson, et une irritation pyramidale au niveau des deux membres inférieurs.

OBSERVATION PERSONNELLE.

Nous commencerons par l'observation de la jeune malade, puis passant rapidement sur les antécédents paternels nous verrons en détail l'observation de sa grand'mère maternelle chez laquelle nous avons trouvé une spécificité certaine, et nous passerons en revue toute sa descendance pour prouver que notre malade est bien « tête de liste ».

(Pour faciliter l'explication de la généalogie de cette famille, nous avons fait un tableau (tableau 2) où l'on pourra se reporter. Chaque personne étant représentée par une lettre ou un chiffre que l'on retrouvera dans le texte.)

Simone P... (Monville) (m), âgée actuellement de 10 ans, présente un syndrome de Lobstein au complet.

Il y a trois ans, à la suite d'une chute insignifiante, elle se fait une fracture des deux os de l'avant-bras gauche. Transportée à l'Hôpital de Boisguillaume, on ne réduit la fracture que quelques jours après. La fracture se consolide rapidement mais la jeune blessée reste avec une déformation de l'avant-bras. Actuellement, la position vicieuse tend à diminuer, mais la déformation en arc de cercle est toujours marquée. L'examen de la radio montre une fracture à la partie moyenne de l'avant-bras. Les os sont plus transparents aux rayons X que normalement, le canal médullaire est élargi. Les travées osseuses sont bien visibles sur l'une d'elles. Une radio faite sous plâtre montre une réduction en bonne position. Une autre radio faite un mois plus tard montre le peu d'importance du cal, à peine visible sur le radius, plus important sur le cubitus. On note la déformation du radius incurvé et formant comme un S dans sa partie située au-dessous de la fracture.

Comme signe articulaire, on note à l'âge de 3 ans une luxation de l'épaule droite, à la suite d'une traction sur le bras. Par ailleurs, laxité des autres articulations : poignet, doigts, tibio-tarsienne (elle peut mettre ses pieds sur une même ligne, pointes en dedans). Elle présente un léger genu valgum et une attitude cambrée sans pouvoir toutefois affirmer une cyphose.

Examen des yeux. — Il est tout à fait caractéristique ; cependant la coloration n'apparaît pas à un examen rapide. L'enfant porte des lunettes. On remarque une mydriase prononcée. On ne note pas d'inégalité pupillaire. On est frappé par la différence de couleur des deux

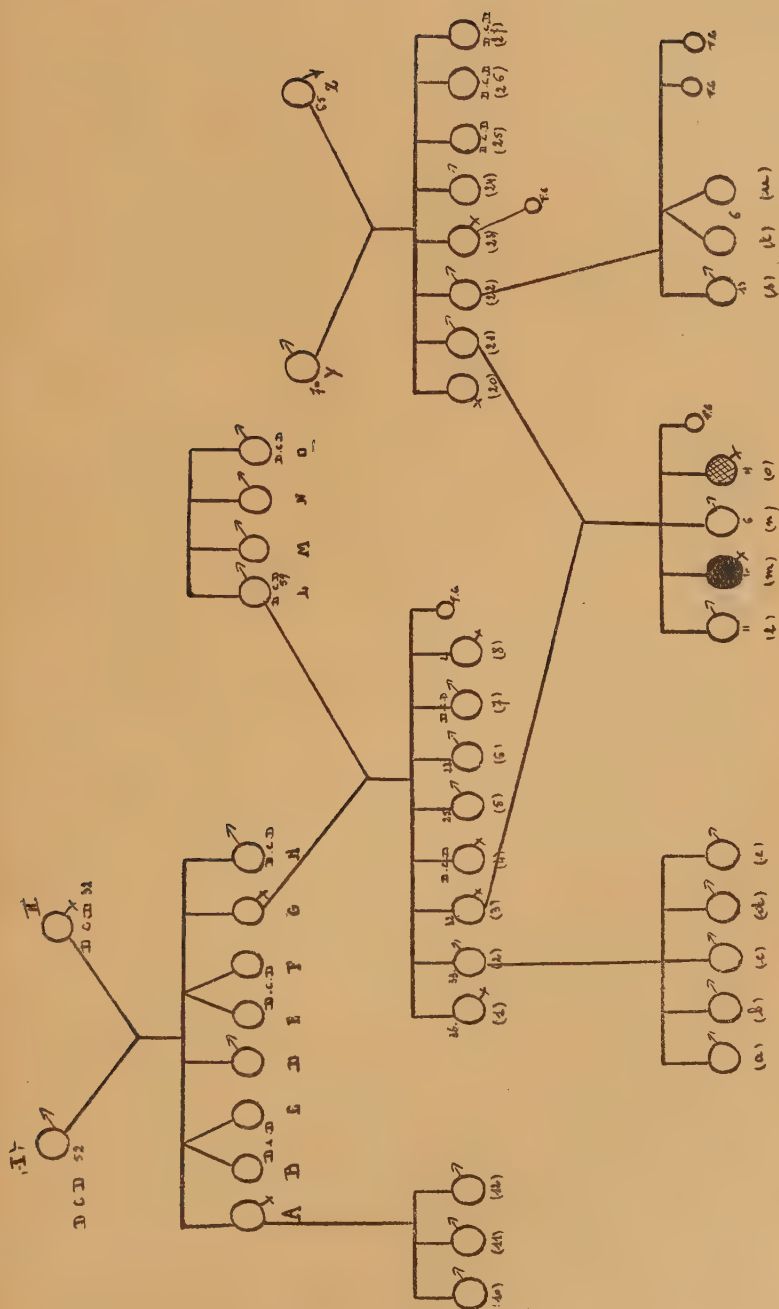


TABLEAU II. — Arbre généalogique d'une jeune enfant Simone P... (10 ans), tête de liste.

iris, l'un droit est marron, le gauche également mais extrêmement foncé, et brillant. En soulevant la paupière, on trouve des sclérotiques bleues porcelaine mais en plus on note des placards violacés, ardoisés principalement à gauche, où ces placards sont prédominants au-dessus et au-dessous de la cornée et très étroits sur les côtés. Si bien qu'on ne remarque pas la coloration au premier examen. A droite ce ne sont plus des placards mais plutôt une pigmentation violette.

Voici l'examen pratiqué par le Dr Reverse, ophtalmologiste-adjoint des Hôpitaux de Rouen.

Cette jeune malade présente des zones d'amincissement de sa sclérotique et en plus des plaques de pigmentations anormales ; la transillumination montre qu'au niveau de ces plaques l'éclairement de la pupille est moindre que dans d'autres zones plus claires. Il semble donc bien qu'il y ait à gauche un début de sclérotique bleue associée à une pigmentation anormale.

Fond d'œil normal. Les réflexes lumineux et d'accommodation sont normaux.

Au point de vue réfraction, c'est une hypermétrope (2 dioptries) un peu plus à gauche.

Examen otoscopique pratiqué par le Dr Rambert ancien assistant de l'Hôpital Saint-Joseph.

Oreille droite : le tympan est gris, déprimé. Le marteau fait saillie, le triangle lumineux est altéré. Une plaque calcaire réniforme se trouve dans la moitié inférieure.

Oreille gauche : on note une large perforation tympanique. Très légère sécrétion auriculaire. Cette perforation paraît être en rapport avec des végétations adénoïdes, volumineuses et infectées.

Examen de l'audition.

Légère hypoacousie gauche.

Weber latéralisé à gauche.

Diapason 128 V. D. perçu à droite normalement, à gauche quelques secondes.

Diapason 1.024 perçu à gauche et à droite normalement.

Donc hypoacousie d'origine oreille moyenne et due à la perforation tympanique.

Pas de troubles de l'équilibre. Pas de Romberg même sensibilisé.

Pas de nystagmus spontané.

Pas de déviation à la marche aveugle. Pas de signe de la série cérébelleuse.

Examen labyrinthique. — Epreuve d'irrigation.

Oreille gauche : 5 cc. d'eau froide. Temps de latence 5 secondes.

Nystagmus horizontal : durée 1 minute 40.

Oreille droite : 5 cc d'eau froide. Temps de latence 8 Secondes.

Nystagmus vif : durée 1 minute 40.

Conclusion. — Hyperexcitabilité labyrinthique nette, à l'irrigation froide, puisque la dose est de 5 cc. et le temps de latence court (5 et 8 secondes).

Examens de laboratoire :

Réactions de déviation du complément.

Réaction de B. W. : négative.

Réaction de Hecht : négative.

Réactions de floculation.

Réaction de Kahn (standard) : faiblement positive.

Réaction de Meinicke : positive.

Réaction de Vernes : 5.

Conclusion :

Séroréactions de déviation du complément : négatives.

Séroréactions de flocculation : faiblement positives.

Calcémie :

128 mgr. par litre, donc hypercalcémie importante. (Méthode de Guillaumin) examens pratiqués par le Laboratoire des D^{rs}. Guerbert et Germenot.

Examen général et antécédents :

On note un corps thyroïde un peu gros.

Cœur normal. Poumons sont normaux.

Les réflexes sont normaux (tendineux et cutanés). Le réflexe oculo-cardiaque ne modifie pas le pouls qui reste à 90.

Notons qu'à l'heure actuelle la jeune Simone est en parfaite santé, elle ne semble pas être en période de fragilité osseuse car, il lui arrive de jouer à saute-mouton avec ses frères, de courir, de tomber sans se casser quoi que ce soit. Elle est bien développée physiquement (taille 1. m 40).

Quant au point de vue psychique, elle éprouve des difficultés pour étudier. Cependant, il nous faut noter qu'elle présente des périodes de faiblesse musculaire pendant lesquelles elle ne peut rien porter sans le laisser tomber.

Antécédents : broncho-pneumonie à 2 ans. Luxation de l'épaule à 3 ; à 5, otite ; à 6, fracture de l'avant-bras gauche. Depuis rien.

La mère (3) a toujours été bien portante. Elle a eu 4 enfants (*l. m. n. o*) et une fausse couche à 6 mois (le fœtus aurait été mort depuis 6 semaines).

(*l*) Garçon 11 ans, congestion à 9 mois.

(*m*) Fille 10 ans, c'est la petite Simone.

(*n*) Garçon 6 ans, bien portant.

(*o*) Fille 4 ans, pneumonie à 8 mois. Depuis bronchite à répétition. Elle a nettement les sclérotiques bleues, mais sans pigmentation. D'après la mère, ses sclérotiques sont

de plus en plus bleues. La couleur des iris est marron très foncé. Pas de fracture.

Nous insistons particulièrement sur cette coloration des sclérotiques qu'elle ne paraissait pas avoir auparavant. C'est la mère elle-même qui nous en fit la remarque quand nous l'avons interrogée sur ses enfants. Malheureusement, il ne nous a pas été possible de la faire examiner, car dans le cas qui nous paraît très probable d'une maladie de Lobstein, nous aurions ainsi une tête de liste et le 2^e sujet.

Antécédents héréditaires : côté paternel. Le grand-père (Y) âgé de 70 ans, est paralysé depuis six ans. La grand-mère (Z) boite, et n'y voit plus depuis douze ans (cataracte).

Ils ont eu 8 enfants (20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27) dont 5 sont encore vivants. L'une est morte à 25 ans (25) un autre à 5 ans (26) le 3^e brûlé (27). Une fille (20) est née à 7 mois et est bien portante. Un garçon (21) c'est le père de la petite Simone. Il est bien portant. Une fille (22) a eu deux fausses couches. Elle a deux jumeaux (*t u*) 6 ans et un garçon (*s*) de 13 ans. Ils sont délicats. Une fille (23) une fausse couche de 7 mois, bien portante. Un garçon (24) célibataire bien portant.

Antécédents du côté maternel : la grand-mère Madame M... (G) âgée de 56 ans, présente le premier jour où nous la voyons une jambe droite violacée, très augmentée de volume par un œdème très dur et gardant l'empreinte du doigt. La peau est craquelée présentant 3 cicatrices d'anciens ulcères ayant mis plus ou moins de temps à se cicatriser. Un endroit est particulièrement sensible à la pression et la peau est amincie, lisse, transparente, menaçant de s'ulcérer.

Examen général :

Cœur : l'auscultation ne montre rien d'anormal. bruits sont un peu assourdis mais le rythme en est régulier. Matité cardiaque normale. Aorte normale. Tension artérielle 14-9.

Reins : on ne note rien d'anormal. L'examen des urines donne :

Albumine : absence.

Sucre : absence.

Pus : absence.

Sang : absence.

— Poumons : rien d'anormal.

— Foie : rien, matité normale.

— Système nerveux : en général peu de chose. Les réflexes rotuliens sont un peu vifs. Les réflexes achilléens sont normaux. Pas de Babinski. Pas de Romberg. Le réflexe d'accommodation à la lumière est un peu lent. Léger strabisme externe de l'œil droit. Ebauche de nystagmus latéral.

La sensibilité est troublée aux membres supérieurs. Les sensations thermiques sont conservées, mais la malade éprouve des difficultés pour distinguer la piqure d'un simple attouchement. Quand elle se pique il lui arrive de ne pas s'apercevoir qu'une aiguille est restée enfoncée dans son doigt. Cette insensibilité est surtout marquée aux mains. Il est à noter que la malade présente en outre des troubles de la préhension : il lui arrive en effet, de saisir un objet et de le laisser tomber en route sans s'en apercevoir. De plus elle présente des troubles de la mémoire et semble-t-il surtout pour des faits récents. Elle oublie par exemple ce qu'elle s'appropriait à faire, alors qu'elle se souvient très bien de choses déjà anciennes. Cependant, il nous faut noter que ceux-ci ne sont que passagers et

qu'entre temps, la malade ne présente pas ces troubles, qui paraissent devenir de plus en plus fréquents. Elle ne présente pas de trouble de l'élocution.

La marche difficile, semble être due au mauvais état de la jambe.

Antécédents personnels : jusqu'à 20 ans a une tendance aux bronchites. A 21 ans, elle aurait fait une pleurésie gauche. Quelques mois après, elle aurait fait une crise de rhumatismes articulaires aigus qui l'aurait tenue au lit pendant quatre mois sans complication cardiaque. Elle a eu 8 grossesses (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8) s'accompagnant toutes d'albumine et d'étourdissements que la malade sentait venir, mais pendant lesquels elle perdait connaissance durant quelques instants. C'est à l'une de ces chutes qu'elle attribue la fausse couche de 6 semaines qu'elle fit au cours d'une 9^e grossesse. Autrement toutes furent menées à terme.

Antécédents familiaux : son père (1) est mort à 52 ans, de la « rupture d'une veine du cœur », (diagnostic de la famille).

Sa mère (II) est morte à 32 ans ; elle a eu 8 enfants (A, B, C, D, E, F, G, H) dont deux fois des jumeaux décédés en bas-âge. La mère serait morte d'une péritonite. Une de ses sœurs (A) aurait eu une « tumeur » de la cuisse, guérie ; elle a eu un fils (10) réformé pour tuberculose pulmonaire. Les deux autres (11, 12) sont bien portants.

Deux frères (D, H) dont l'un est mort à Verdun et l'autre est bien portant.

Ses enfants :

1^{re} fille à 36 ans, n'a pas d'enfants, pas de fausse couche. Elle est en bonne santé, mais n'a pu avoir d'enfant malgré son désir. A été récemment opérée de deux kystes de l'ovaire et d'un fibrome ;

2^o garçon, 33 ans ayant fait une pleurésie à 21 ans, pour laquelle il fut réformé au cours de son service militaire. Il a 5 garçons (a, b, c, d, e) qui sont assez faibles. Nous avons pu vérifier nous-mêmes qu'aucun d'eux ne présente de fracture ni de sclérotique bleue;

3^o fille 32 ans qui a 4 enfants (l, m, n, o) et fait une fausse couche ; c'est la mère de la petite Simone ;

4^o fille aurait 30 ans. Morte à 6 ans d'un « rhumatisme au cœur » (?) Avait eu une pneumonie à l'âge de 1 an 1/2 ;

5^o garçon, 25 ans, bonne santé apparente, mais réformé pour hypertrophie de l'oreillette gauche (schéma et commentaires du Dr Delaporte, Médecin des Hôpitaux de Rouen). Pas d'antécédent rhumatismal ;

6^o garçon, 23 ans, ulcère pylorique vérifié radioscopiquement par le Dr Delaporte de Rouen. Bonne santé ;

7^o garçon, aurait 22 ans. Décédé à 18 ans d'une méningite d'après la famille. C'était un enfant mal développé surtout au point de vue psychique. Il comprenait mal, n'avait pas de suite dans les idées : « il était simple » nous dit la mère. Il avait une grosse tête, ne voyait que très mal, sans pouvoir être amélioré par des verres. En réalité, il mourut d'hydrocéphalie (diagnostic du médecin de la famille) ;

8^o fille, 21 ans, faible jusqu'à 6 ans, depuis va bien. Elle est myope et astigmat. Mariée depuis peu.

Toutes les filles ont été bien réglées.

Pas de fracture chez aucun des enfants.

Le mari (L) est mort il y a trois ans, à l'âge de 59 ans, d'une hémorragie cérébrale. Avait eu une otite. Il avait trois frères (M, N, O) dont l'un est mort à 22 ans. Les autres sont en bonne santé.

Examen de laboratoire :

Réaction de Hecht : négative.

Réaction de Bordet-Wassermann.

Extrait myocardique simple : négative.

Extrait myocardique cholestériné : négative.

Réaction de Kahn.

Standart : négative.

Présomptive : positive.

Réaction de Meinicke.

Méicrocréaction positive.

Clarification : positive.

(Laboratoire Rotbart-Lepesqueur, 25 juin 1938).

Après ce résultat nous avons institué un traitement anti-syphilitique et nous avons constaté une amélioration très nette de tous les signes : disparition des douleurs de jambe, diminution de l'œdème, permettant une marche plus facile (la malade maria sa fille trois semaines plus tard et dansa toute la nuit). De plus, les fourmillements dans les doigts disparurent et la préhension devint normale à droite, mais persista difficile à gauche où d'ailleurs elle était plus marquée.

L'amélioration se prolongea pendant environ un mois, puis tout revint, petit à petit à l'état antérieur, état que nous avons pu constater quand nous sommes retournés voir cette malade pour lui demander de se laisser faire faire une prise de sang, ce qu'elle accepta facilement.

Et voici les résultats obtenus :

Dosage de l'urée sanguine : 0 gr. 36.

Réaction de Bordet-Wassermann : négative.

Réaction de Hecht : négative.

Réaction de Kahn (standart) : faiblement positive.

Réaction de Meinicke : faiblement positive.

Réaction de Vernes : 3.

Conclusions : séroréactions de déviation du complément : négatives.

Séroréactions de floculation : faiblement positives.

(4 avril 1939. Laboratoire des D^{rs} Guerbet et Germetot, Médecin-chef du Laboratoire des Hôpitaux de Rouen).

En somme, résultats semblables aux précédents sauf le Kahn standart qui maintenant est positif.

Que pouvons-nous conclure de ces observations ?

D'abord que nous nous trouvons bien en présence d'une maladie de Lobstein. En effet, les sclérotiques, bleues, la laxité articulaire, la fracture, la luxation, les signes auriculaires et les signes radiologiques très particuliers nous permettent d'affirmer le diagnostic. De plus, nous trouvons une sérologie positive.

L'autre observation nous montre des troubles vasculaires, nerveux, une amélioration par un traitement d'épreuve, à la suite d'une sérologie positive. Donc, syphilis certaine que nous permettent d'affirmer avec plus de vigueur, les antécédents (Hydrocéphalie-fausse couche).

L'étude approfondie des différents membres de cette famille nous montre que cette jeune malade est bien le premier cas de maladie de Lobstein et que nous nous trouvons bien en présence d'une « tête de liste ».

Cette seule observation ne permettrait pas d'affirmer que l'étiologie de la maladie de Lobstein est bien la syphilis. Seulement venant compléter ce que nous savons déjà, il nous semble que la question peut être considérée comme résolue.

TRAITEMENT

De cette démonstration, nous est-il possible d'en tirer des conclusions thérapeutiques.

Evidemment, il semble logique de faire un traitement anti-syphilitique. Ce traitement a été essayé par de nombreux auteurs, il faut l'avouer sans grand résultat.

Mais nous pouvons penser que le peu d'activité du traitement provient du fait que les lésions sont dégénératives, constituées. Il ne faut pas oublier non plus que nous nous trouvons en présence d'une syphilis aténuée, d'une « Télésyphilis » comme l'appelle Apert et que nous connaissons le peu d'efficacité du traitement dans ces cas.

Est-ce à dire que nous ne devons pas le faire. Nous ne le pensons pas pour deux raisons :

D'abord, parce que comme dans toute syphilis destructrice si on ne peut espérer une régression des lésions du moins, peut-on espérer un arrêt du processus et par conséquent, une fixation de la maladie (comme dans l'Hérédosyphilis — le Tabès) d'où l'intérêt d'un dépistage précoce.

Un deuxième point important découle du caractère

hérédo-familial de la maladie de Lobstein. Si en effet, il nous est possible de fixer les lésions on devrait arriver à supprimer le caractère héréditaire qui pour certains est fondamental (Boquet, thèse de Paris 1932). De plus il nous semble qu'un traitement préventif, en cas de grossesse, chez une malade à sclérotiques bleues serait des plus souhaitable et que ce traitement constituerait un moyen propre à vérifier nos hypothèses et cela dans un temps relativement court, sans nous obliger à attendre une génération qui seule donnerait une preuve absolue de l'arrêt, par le traitement, de la maladie de Lobstein dans une famille présentant ce syndrome.

Il faudra donc appliquer le même traitement qu'à un hérédo-syphilitique.

Nous ne résistons pas à préconiser l'iode (que nous avons commencé à notre jeune malade) à la suite d'une observation de Boquet (obs. I, thèse Paris, 1932) dans laquelle le jeune malade s'était fait une fracture une dizaine de fois (et même plus, mais il lui fut impossible d'en faire le compte). Ce malade fut envoyé à l'âge de onze ans au Préventorium des Grandes Dalles en Seine-Inférieure. Pendant son séjour qui dura un an il ne se fracture que l'olécrane droit à la suite d'une chute sur le coude sur un parvis cimenté (fracture qui somme toute est assez normale) et cela malgré de fréquentes chutes sur des pavés. A son retour chez lui, à Rouen, il se fracture la jambe dans son lit puis un peu plus tard, la cuisse gauche toujours dans son lit en voulant ramasser une carte tombée à terre.

(il était à l'Hospice de Rouen pour subir une ostéotomie de la jambe, destinée à la lui redresser). Puis par la suite, il se fait d'autres fractures pour des chocs insignifiants. Est-ce l'air particulièrement iodé de cette plage ? est-ce l'action des ultra-violets et la bonne hygiène ? nous ne pouvons rien affirmer. Mais il est troublant de noter cet arrêt des fractures pendant un an alors qu'il se trouvait au Préventorium. L'Iode étant une anti-syphilitique on ne risque rien à l'employer et l'on reste dans la ligne du traitement.

Et puisque nous en sommes au traitement, nous terminerons en essayant de faire le point des thérapeutiques nouvelles.

Certains auteurs conseillent les Vitamines D ; à notre avis il faut être très circonspect dans son usage. Nous savons en effet que si la Vitamine D. fixe le Calcium il est en même temps hypercalcémiant (ceci est d'ailleurs vraisemblablement dû aux corps tels que la Lumistéline — la Suprastéline — qui se forment à sa préparation). L'Hypercalcémie se produisant aux dépens des os, il nous semble qu'un usage immodéré de la Vitamine D risque d'aggraver la décalcification. Boquet vit la calcémie d'une de ses malades passer de 0,172 à 0,205 par un traitement à l'Ergostérol. Robert Sœur (de Bruxelles) par des injections d'Ergostérol irradié provoqua, chez le rat, une véritable décalcification osseuse avec fragilité.

On ne devra donc employer la Vitamine D que chez les hypocalcémiques. Chez les malades à calcémie normale on en surveillera les effets par des dosages

répétés. Chez les malades avec hypercalcémie il faudra la proscrire. Et dans ce cas se posera la question d'une Parathyroïdectomie que proposent Huriez, Carrière et Hocq (à la suite de deux interventions ayant donné des résultats favorables persistant un an après : arrêt des fractures, recalcification osseuse) cependant elle ne devra être faite qu'après examen très poussé et dans le cas de fractures fréquentes.

CONCLUSIONS

I. — La maladie de Lobstein est maintenant un syndrome bien connu et caractérisé :

- par la coloration bleue des sclérotiques,
- par la fragilité osseuse,
- par la surdité,

et par d'autres signes, moins bruyants, mais d'un grand intérêt.

II. — Un de ses caractères est son hérédofamiliarité, hérédité à caractère mendélien dominant, qui démontre l'intérêt d'appliquer un traitement susceptible d'arrêter cette hérédité.

III. — Mais ce traitement est conditionné au problème étiologique, qui reste à résoudre. De nombreuses théories ont été formulées et parmi elles, les théories : endocrinienne, métabolique, syphilitique.

IV. — Seule la syphilis peut être retenue car seule, elle permet d'expliquer les différents troubles associés à la triade symptomatique (dysfonctionnement endocrinien-dystrophies osseuses-polymortalité infan-

tile, etc...). De plus si toutes les réactions sérologiques ne sont pas positives, il existe malgré tout, dans la maladie de Lobstein un pourcentage de réactions positives plus élevé que dans les autres affections. La négativité des réactions ne doit pas entrer en ligne de compte, car l'infection causale remontant parfois à plusieurs générations, peut ne se manifester que par les signes cliniques.

V. — On doit conclure à l'application d'un traitement anti syphilitique malgré les échecs que l'on a eu, en pensant surtout aux enfants des malades. On adjoindra un traitement hygiénique, des rayons ultra-violets et sous contrôle de la calcémie, des vitamines D. La parathyroïdectomie ne pourra être envisagée que dans les hypercalcémies et les cas de fractures trop nombreuses.

Vu : le Président de la thèse,
CUNÉO.

Vu : le Doyen,
TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

Nous ne rappellerons pas tous les auteurs ayant fait des publications sur la maladie de Lobstein dont la liste se trouve dans le livre de Carrière, Huriez et Hocq *La maladie de Lobstein*. Nous ne citerons seulement que les auteurs où nous avons puisé les éléments de notre thèse.

Apert (Mlle) Bach, et Odinet. — Présentation d'une famille atteinte d'ostéopsathyrosis avec sclérotiques bleues (Bull. Soc. de Pédiatrie, n° 1, janvier 1928).

Boquet. — Contribution à l'étude du syndrome de Spurway, Van der Hoeve (thèse de Paris, 1932).

Carrière, Huriez, Hocq. — La maladie de Lobstein, 1938.

Fonseca. — Parathyroïde et syndrome des sclérotiques bleues (Brasil Medico, t. XLIV, 19 avril 1930).

Key (Albert). — Brittle Bones and Blue Sclera (Arch. of Surgery, XIII, n° 4, 1926).

Konigsfest (Kurt). — Description de l'ostéo-psathyrose combinée de sclérotiques et de surdité (Bruns Beitrage zur Klinisch Chirurgie, 26 juill. 1930).

Miraglia (Michele). — Contribuno alla conoscenza dell'ostéopsathyrosi idiopatica (la Pediatria, t. XXXIV, 15 nov. 1926).

Pasteur, Vallery-Radot, Stehelin (J.), Mawas (J.) — Un cas d'ostéopsathyrose (Bull. Soc. Med. des Hôp. de Paris, n° 23, 5 juillet 1928).

Sicard, Hagueneau (Gilbert), Dreyfus. — Un nouveau cas de maladie de Lobstein, les yeux ardoisés (Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 8 fév. 1929).

Sœur (Robert). — Etude expérimentale de l'os dans l'intoxication par l'Ergostérol irradié (Presse Médicale, 4 juill. 1931).

Terrien, Sainton, Viel. — Deux cas de syndrome de Van der Hoeve (Arch. d'Ophtalmologie, n° 5, mai 1927).

3149. — Imp. de la Fac. de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 5-1939.
